

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



JC841 U.S. PTO
09/771283



01/26/01

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 100 20 846.0
Anmeldetag: 28. April 2000
Anmelder/Inhaber: Intelligent Implants GmbH,
Bonn/DE
Bezeichnung: Mikrokontaktestruktur für Neuroprothesen zur
Implantation an Nervengewebe und Verfahren
hierzu
IPC: A 61 F 2/02

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Anmeldung.**

München, den 06. Juli 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Hlebinger

Intelligent Implants GmbH

Poppelsdorfer Allee 114

53115 Bonn

Mikrokontaktstruktur für Neuroprothesen zur Implantation an Nervengewebe und Verfahren hierzu

Die Erfindung betrifft eine implantierbare Mikrokontaktstruktur für Neuroprothesen zur Behandlung von Funktionsstörungen des Nervensystems zum Zwecke der reversiblen Verankerung an Nervengewebe.

Stand der Technik

Es sind mehrere Mikrokontaktstrukturen für teilweise implantierte Neuroprothesen bekannt, deren räumliche Mikrokontakteanordnung durch eine starre vorgeformte Fläche festgelegt ist, so z.B. in der Patentschrift US 5,215,088.

Es sind mehrere Mikrokontaktstrukturen für teilweise implantierte Neuroprothesen bekannt, deren räumliche Mikrokontakteanordnung durch eine teilweise elastische, biegsame vorgeformte Fläche festgelegt ist und sich durch die Art der Implantatbefestigung sowie durch passive Anpassung an die Gewebeform im Implantatbereich verändern kann, so in der DE 4424753 A1.

Die Herstellung einer solchen Mikrokontaktstruktur ist beispielsweise aus der folgenden Veröffentlichung bekannt:

"Flexible, polyimide-based neural interfaces."

Stieglitz T. Beutel H. Keller R. Schuettler M. Meyer J-U.
Proceedings of the Seventh International Conference on
Microelectronics for Neural, Fuzzy and Bio-Inspired
Systems.

IEEE Comput. Soc. 1999, pp.112-19.

Los Alamitos, CA, USA.

Nachteile des Standes der Technik

An den bekannten Mikrokontaktstrukturen ist nachteilig, dass keine Vorrichtungen und Verfahren für eine Explantation der Mikrokontaktstruktur vorgesehen sind.

Die bekannten Mikrokontaktstrukturen verfügen weiter nicht über Mechanismen, die die Anpassung der Mikrokontaktstruktur an die Form des zu kontaktierenden Gewebes vollziehen. Deswegen kann nicht sichergestellt werden, dass der Abstand zwischen den Mikroelektroden und den zu stimulierenden Neuronen des Nervengewebes minimal ist.

Nachteilig an den bekannten Mikrokontaktstrukturen ist weiter, dass sie nicht über die Möglichkeit der selbsttätigen Befestigung der Mikrokontaktstruktur am Nervengewebe verfügen.

Nachteilig an den gegenwärtig konzipierten bzw. verfügbaren Mikrokontaktstrukturen für epi-retinale Sehprothesen ist, dass diesen Merkmale fehlen, die die Einbringung in das Auge in räumlich komprimierter Form erlauben, und deshalb komplizierte chirurgische Techniken erforderlich sind. Diese Schwierigkeit wird sich in Zukunft verstärken, weil die räumlichen

Abmessungen der Mikrokontaktstrukturen mit steigender Kontaktanzahl größer werden.

Ferner fehlt den gegenwärtig konzipierten bzw. verfügbaren Mikrokontaktstrukturen für epi-retinale Sehprothesen die Möglichkeit, die Neurone der Retina, die den Bereich des schärfsten Sehens vermitteln, mit einer hohen Mikrokontakte dichte zu belegen, da sich solche Neurone im sog. parafovealen Zellkrater befinden, der sich durch eine räumliche Kraterstruktur auszeichnet.

Es ist deshalb die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, diese Nachteile zu beseitigen und eine Mikrokontaktstruktur zu offenbaren, die in komprimierter Form in den Körper einbringbar ist und reversibel am Nervengewebe verankert werden kann.

Diese Aufgabe wird von einer Mikrokontakte struktur mit dem Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

Die Mikrokontakte struktur gewährleistet einen guten Kontakt bzw. Wirkungszusammenhang mit Nervengewebe, da die implantierte Mikrokontakte struktur relativ zueinander bewegliche Teilflächen umfaßt, die in mindestens zwei dauerhafte Vorzugsstellungen relativ zueinander gebracht werden können. und die während der Implantation in eine Vorzugsstellung zum Zwecke der mechanischen Verankerung mit dem zu kontaktierenden Nervengewebe gebracht sowie während der Explantation zur Lösung der Verankerung aus einer Vorzugsstellung in eine Andere gebracht werden können.

Beschreibung von Ausführungsbeispielen

Vorteilhafte Ausgestaltungen der räumlich adaptiven Mikrokontakte struktur und der zugehörigen Verfahren sind anhand der Fig. 1 bis Fig. 4 dargestellt.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung einer räumlich adaptiven Mikrokontaktstruktur für Neuroprothesen zur Implantation an Nervengewebe besteht darin, dass die Mikrokontaktstruktur als eine planare zweidimensionale Struktur in gängigen Verfahren zur Herstellung von Mikrokontaktstrukturen z.B. auf Silizium-, Silikon-, oder Polyimid-Basis hergestellt werden kann (s. Fig. 1-4), in einem zweiten Schritt für Transportzwecke sehr kompakt gefaltet oder gerollt werden kann und in einem dritten Schritt nicht nur wieder planar entfaltet, sondern in die dritte Dimension gefaltet oder gerollt wird (s. Fig 1-3), so dass eine dreidimensionale Struktur entsteht.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Mikrokontaktstruktur besteht darin, dass sie mit weiteren Modulen der Neuroprothese über Signalwege in Verbindung steht.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Mikrokontaktstruktur besteht darin, dass sie zur Implantation an Muskelgewebe, oder an Blutgefäßen, oder an Körper-Organen von Säugetieren wie z.B. Leber, Milz, Lunge, oder Niere verwendet wird und dort lokal einen uni- oder bidirektionalen Wirkungszusammenhang herstellt.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Mikrokontaktstruktur besteht darin, dass auf der nach Implantation dem Nervengewebe zugewandten Seite hervorstehende Strukturen z.B. in Form von Mikroelektroden, Sensoren, Kanülen, oder Nägeln vorgesehen sind, die für die mechanische Verankerung der Mikrokontaktstruktur wesentlich sind.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Mikrokontaktstruktur besteht darin, dass zum Zwecke der Überführung in eine Transportstellung durch Faltung, Rollung, oder Schachtelung der miteinander verbundenen Teile, Segmente bzw. Inseln aus einer vorgegebenen planaren Grundstellung Federelemente wie z.B. nach

Art von Biegefedorrn oder Spiralfedorrn sowie elastische Elemente wie z.B. mit Gasen oder Flüssigkeiten gefüllte und mit einem elastischen Material umhüllte Kissen-ähnliche Mikrostrukturen sowie z.B. poröse, Schwamm-ähnliche Mikrostrukturen gespannt werden so daß die automatische Wiederherstellung der Grundstellung hauptsächlich durch eine Transportsicherung verhindert wird.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Transportsicherung besteht darin, dass die Mikrokontaktstruktur in der Transportstellung durch eine die Kräfte aufnehmende Klammer, oder Hülle, oder Verstiftung wird.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Bedienung der Transportsicherung besteht darin, dass die Transportsicherung am Implantationsort durch Verwendung eines geeigneten Werkzeuges so gelöst wird, daß die Überführung aus der Transport- in die Grundstellung als kontrollierte Bewegung erfolgt. Dies erfolgt im Falle von Klammer, Hülle oder Stift vorzugsweise dadurch, daß die Kräfte zunächst von einem z.B. Zangen-ähnlichen Werkzeug aufgenommen werden, daß anschließend die Transportsicherung mit einem weiteren Werkzeug entfernt und daß anschließend die Überführung in die Grundstellung mithilfe des Zangen-ähnlichen Werkzeuges kontrolliert wird.

Die Überführung von gesicherter Transportstellung in Grundstellung erfolgt in einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung im Falle einer durch Temperaturabsenkung realisierten Hülle bzw. durch Vereisung erzeugten Bewegungsblockade vorzugsweise dadurch, daß durch eine geeignet geformte und steuerbare lokale Wärmequelle entweder als separates Werkzeug oder als integriertes Element der der Mikrokontaktstruktur nach Positionierung der Mikrokontaktstruktur am Implantationsort die Beweglichkeit

seiner Teile durch kontrollierte Wärmezufuhr wieder hergestellt wird.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der Mikrokontaktestruktur besteht darin, dass die Rück-Überführung von Betriebsstellung in Grundstellung im Falle einer durch Temperaturabsenkung realisierten Hülle bzw. durch Vereisung erzeugten Bewegungsblockade vorzugsweise dadurch, daß durch eine geeignet geformte und steuerbare lokale Kältequelle (z.B. Peltier-Element) als integriertes Element der Mikrokontaktestruktur zum Zwecke der Re-Explantation die Beweglichkeit seiner Teile durch kontrollierten Wärmeentzug blockiert wird.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung einer räumlich adaptiven Mikrokontaktestruktur besteht darin, dass die Struktur, die in einem zusammengefalteten Zustand gesichert transportiert und implantiert wird, sich bei Entfernung der Sicherung durch Materialeigenschaften selbst entfaltet und dadurch eine vorher eingeprägte dreidimensionale Struktur annimmt.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung einer räumlich adaptiven Mikrokontaktestruktur besteht darin, dass die Struktur durch die Selbstentfaltung eine Form annimmt, in der sie sich durch erhabene Mikrokontakte mit dem Gewebe verzahnen kann (s. Fig 3).

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung einer räumlich adaptiven Mikrokontaktestruktur besteht darin, dass zum Zwecke der Explantation die verkürzten Verbindungen an der Struktur durchtrennt werden können und sich die Struktur durch Materialeigenschaften selbst wieder in einen planaren Zustand bringt, in dem sich die Verzahnungen mit dem Gewebe lösen.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Vorrichtung einer räumlich adaptiven Mikrokontaktestruktur besteht darin, dass die

Struktur durch die Verzahnung mit dem Gewebe keine weitere Befestigung für eine ortsstabile Implantation benötigt.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung des Verfahrens besteht darin, dass die Mikrokontaktstruktur auf einem mehrschichtig aufgebauten Substrat basiert, das über sogenannte Memory-Eigenschaften hinsichtlich der räumlichen Anordnung der Mikrokontaktstruktur verfügt. Die Fig. 4 zeigt einen Schnitt durch eine vorteilhafte 4-schichtige Mikrokontaktstruktur, bei der der Wirkungszusammenhang zwischen der Mikrokontaktstruktur und dem Nervengewebe durch elektrische Stimulation realisiert wird. Die dem zu stimulierenden Nervengewebe zugewandte Schicht besteht aus dem Polymer P1 (Polyimid) und enthält penetrierende Elektroden aus dem Metall M (Platin), das die anschließende Schicht bildet. Es folgt eine weitere Schicht des Polymers P1 und eine Schicht des Polymers P2 (Polyurethan). Das Polymer P2 hat die Eigenschaft der thermischen Ausdehnung relativ zu P1 und der Absorption von infraroter Strahlung (IR), so dass durch Bestrahlung mit IR-Licht eine definierte Volumenexpansion bewirkt wird.

Auf diese Weise wird die Mikrokontaktfolie durch fokussierte Bestrahlung an definierten Stellen verformt und an das Nervengewebe angepasst. Weiterhin besitzt das Polymer P2 die Eigenschaft, bei der elektromagnetischen Bestrahlung aus dem ultravioletten Wellenlängenbereich strukturelle Übergänge zu vollziehen, die zur Kontraktion des Materials führen. Dadurch wird mittels fokussierter UV-Behandlung die Kompensation der zuvor durch IR-Licht erzielten Verformung bzw. die entgegengesetzte Verformung bewirkt, so dass die Ablösung der Mikrokontaktstruktur vom Nervengewebe erfolgt. Auf diese Weise wird die Re-Explantation der Mikrokontaktfolie eingeleitet.

Patentansprüche

1. Implantierbare Mikrokontaktestruktur für Neuroprothesen, mit einer Anzahl von Kontaktelementen, die auf wenigstens einem flächenhaften Träger ausgebildet sind, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Träger wenigstens zwei relativ zueinander bewegliche Bereiche aufweist, die wenigstens zwei Vorzugsstellungen, nämlich eine Grundstellung und eine Betriebsstellung einnehmen können.
2. Mikrokontaktestruktur nach Anspruch 1 **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorzugsstellungen der Mikrokontaktestruktur durch externe Einwirkung vor der Implantation, während eines chirurgischen Eingriffes, oder durch externe Signale ohne chirurgischen Eingriff festgelegt, gewechselt oder verändert werden können.
3. Mikrokontaktestruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche **dadurch gekennzeichnet**, daß die räumliche Ausdehnung der Mikrokontaktestruktur während des chirurgischen Transportes zum Implantat-Ort durch Kompaktierung insbesondere durch Faltung, Schachtelung oder Rollung der relativ zueinander beweglichen Teile minimiert wird.
4. Mikrokontaktestruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche **dadurch gekennzeichnet**, daß die für den chirurgischen Transport vorgesehene Kompaktierung der Mikrokontaktestruktur nach Platzierung am Implantationsort aufgehoben wird und in eine der Vorzugsstellungen zum Zwecke der mechanischen Verankerung mit Nervengewebe gebracht wird.
5. Mikrokontaktestruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die für den

chirurgischen Transport gegebene Kompaktierung der Mikrokontaktstruktur solange durch eine Transportsicherung gesichert bleibt, bis durch einen externen Eingriff diese Transportsicherung gelöst wird.

6. Mikrokontaktstruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß sich die Mikrokontaktstruktur nach Lösen der Transportsicherung aus der kompakten Transportform in einem kontrollierten Bewegungsablauf in eine zur Vorbereitung der mechanischen Verankerung geeignete Vorzugsstellung entfaltet bzw. öffnet durch Freisetzung von Kräften an den Übergängen zwischen den Teilen der Mikrokontaktstruktur, insbesondere durch Federkräfte, molekulare Konformationsänderungen, pneumatische Kräfte, hydraulische Kräfte oder/und elektromagnetische Kräfte.
7. Mikrokontaktstruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Wechsel oder die Veränderung einer Vorzugsstellung der Mikrokontaktstruktur zum Zwecke seiner mechanischen Verankerung am Nervengewebe durch eine extern festgelegte Einwirkung in einem zeitlich kontrollierten Ablauf bezüglich Bewegung und Kraft dosiert erfolgt.
8. Mikrokontaktstruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Wechsel oder die Veränderung einer Vorzugsstellung der Mikrokontaktstruktur zum Zwecke der Optimierung von Kontakt bzw. Wirkungszusammenhang mit dem Nervengewebe durch eine extern festgelegte Einwirkung in einem zeitlich kontrollierten Ablauf bezüglich Bewegung und Kraft dosiert erfolgt.
9. Mikrokontaktstruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die externe

Einwirkung nach den Ansprüchen 7-8 über eine chirurgische Vorrichtung oder über die Übermittlung von Signalen an die Mikrokontaktstruktur, insbesondere durch elektromagnetische Signale, Licht oder Ultraschall erfolgt.

10. Mikrokontaktstruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Wechsel der für die mechanische Verankerung der Mikrokontaktstruktur am Nervengewebe gewählten Vorzugsstellung zum Zwecke der Re-Explantation durch eine extern festgelegte Einwirkung in einem zeitlich kontrollierten Ablauf bezüglich Bewegung und Kraft dosiert erfolgt.
11. Verfahren zum Einsatz einer Mikrokontaktstruktur nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Mikrokontaktstruktur insbesondere zur retinalen Implantation für ein Retinaimplantat, oder zur intracraniellen Implantation an Nervengewebe innerhalb des Schädelns, oder zur spinalen Implantation an Nervengewebe des Rückenmarks und seiner Umgebung, oder zur Implantation an peripheren Nerven eingesetzt wird.

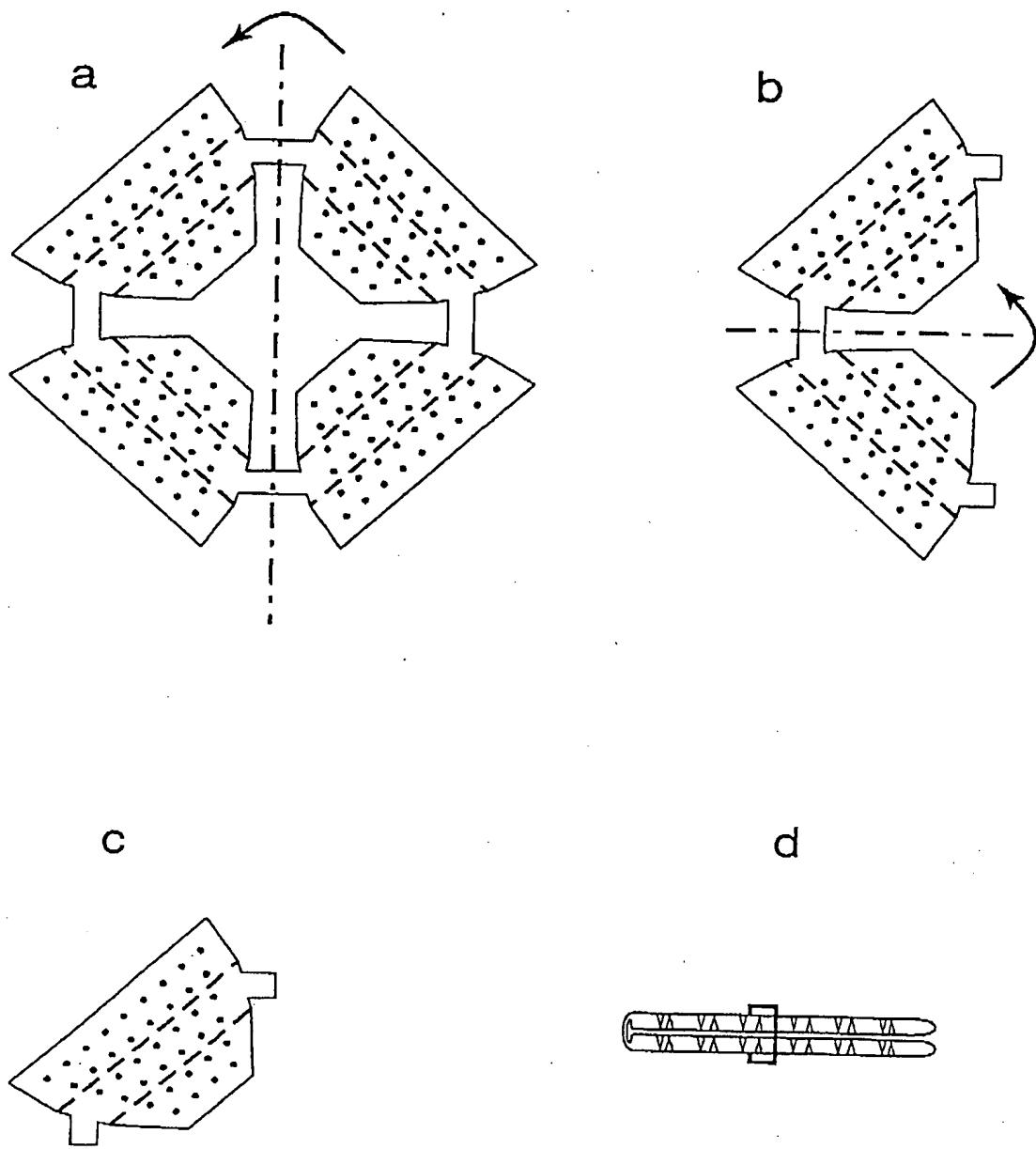
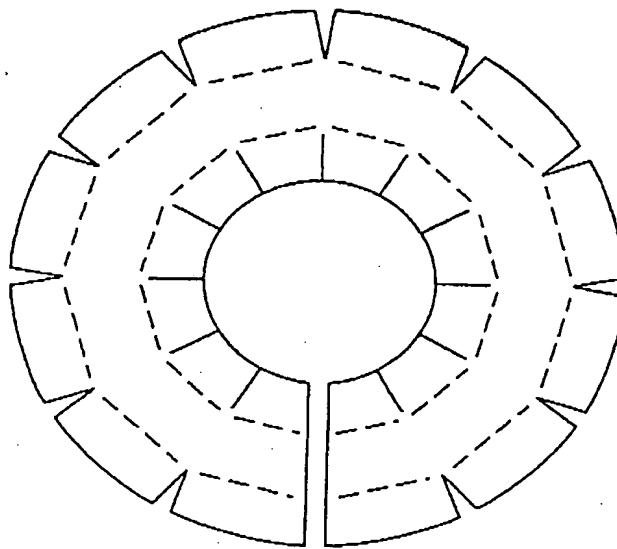


Fig. 1

a



b

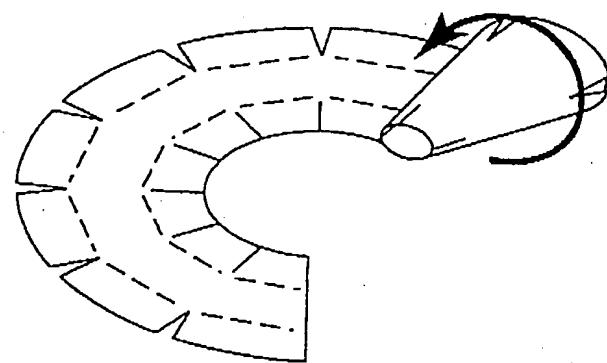
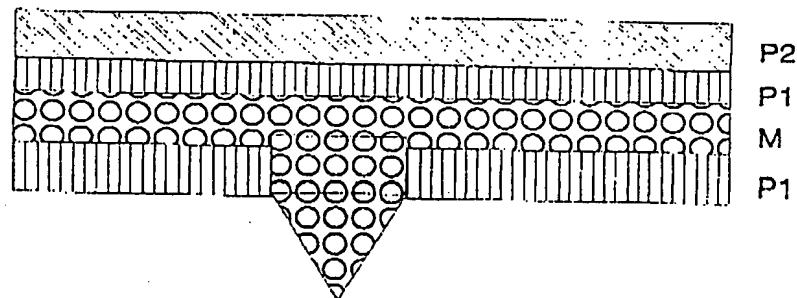


Fig. 2



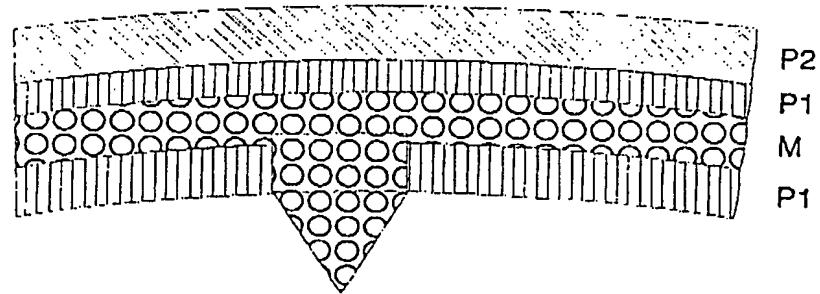
Fig. 3

a



IR IR IR

b



UV UV UV

c

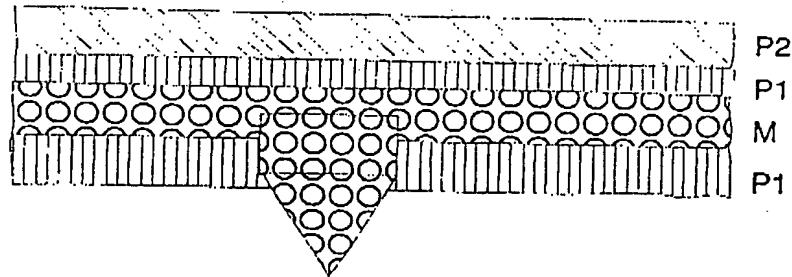


Fig.4

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine räumlich adaptive, implantierte Mikrokontaktstruktur für Neuroprothesen zur Behandlung von Funktionsstörungen des Nervensystems zum Zwecke der reversiblen Verankerung an Nervengewebe. Die räumlich adaptive Mikrokontaktestruktur (RAM) ist insbesondere dadurch gekennzeichnet, daß ein optimaler Kontakt bzw. Wirkungszusammenhang mit Nervengewebe gewährleistet wird, daß die implantierte Mikrokontaktestruktur relativ zueinander bewegliche Teilflächen umfaßt, daß diese Teilflächen in mindestens zwei dauerhafte Vorzugsstellungen relativ zueinander gebracht werden können und daß diese Teilflächen während der Implantation in eine Vorzugsstellung zum Zwecke der mechanischen Verankerung mit dem zu kontaktierenden Nervengewebe gebracht sowie während der Explantation zur Lösung der Verankerung aus einer Vorzugsstellung in eine Anderé gebracht werden können.

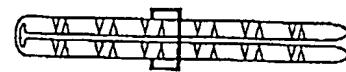
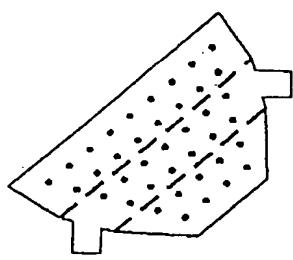
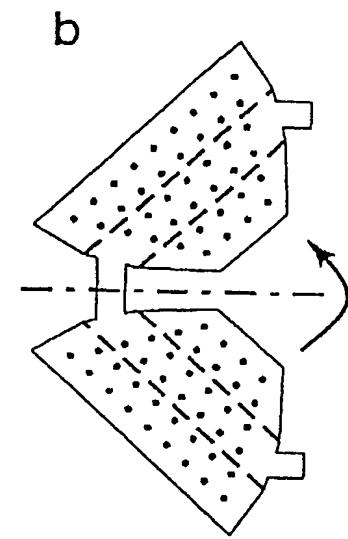
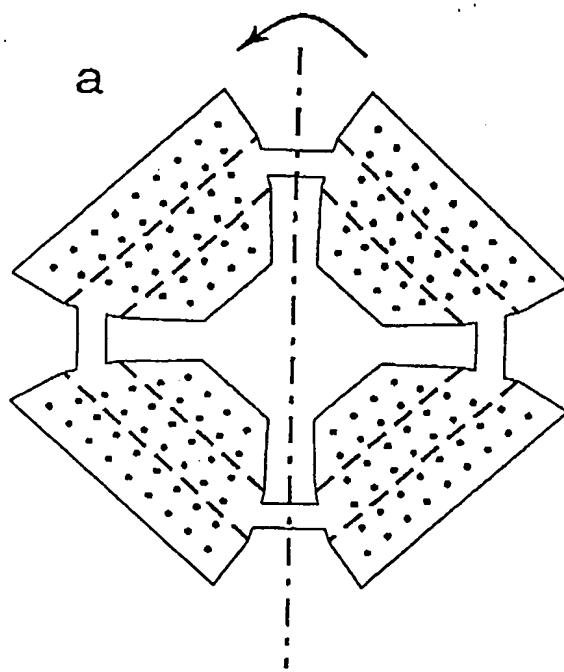


Fig. 1